DE LA VALEUR

ANALGÉSIQUE ET ANTITHERMIQUE

DU

PYRAMIDON

N° 37
3

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 18 Mars 1904

PAR

J.-A. ORABONA

Né à Novella (Corse), le 1er octobre 1879

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

MONTPELLIER

IMPRIMERIE GUSTAVE FIRMIN, MONTANE ET SICARDI

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1904

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✻) . . . . . Doyen
FORGUE . . . . . Assesseur

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (✻).
Clinique chirurgicale	TEDENAT.
Clinique obstétric. et gynécol	GRYNFELTT.
— — ch. du cours, M. Vallois.	
Thérapeutique et matière médicale. . . .	HAMELIN (✻)
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET (✻).
Physique médicale.	IMBERT
Botanique et hist. nat. méd.	GRANEL.
Clinique chirurgicale.	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie	VILLE.
Physiologie.	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne.	DUCAMP.
Anatomie.	GILIS.
Opérations et appareils	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC
Hygiène.	BERTIN-SANS.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires :

MM. JAUMES, PAULET (O. ✻), E. BERTIN-SANS (✻)
M. H. GOT, *Secrétaire honoraire*

Chargés de Cours complémentaires

Accouchements.	MM. PUECH, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des mal. des vieillards. .	VIRES, agrégé.
Pathologie externe	JEANBRAU, agrégé.
Pathologie générale	RAYMOND, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. LECERCLE.	MM. PUECH	MM. VIRES
BROUSSE	VALLOIS	IMBERT
RAUZIER	MOURET	VEDEL
MOITESSIER	GALAVIELLE	JEANBRAU
DE ROUVILLE	RAYMOND	POUJOL

M. IZARD, *secrétaire.*

Examinateurs de la Thèse

MM CARRIEU, *président.*	MM. VIRES, *agrégé.*
BAUMEL, *professeur.*	DE ROUVILLE, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A LA MÉMOIRE CHÉRIE DE MES VÉNÉRÉS DÉFUNTS

A MA FAMILLE

A MES PARENTS

A MES AMIS

J. ORABONA.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR CARRIEU

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

A MONSIEUR LE PROFESSEUR-AGRÉGÉ DE ROUVILLE

A MES MAITRES

J. ORABONA.

AVANT-PROPOS

Au moment de quitter la Faculté de Montpellier, c'est pour nous un devoir et un plaisir que d'exprimer publiquement notre vive reconnaissance à tous ceux qui, en s'intéressant à nous au cours de nos études médicales, nous ont facilité la tâche et permis d'arriver au but rêvé.

Nos premiers remerciements s'adressent à nos parents et tout particulièrement à notre frère : Pour nous laisser achever notre carrière médicale, et cela malgré la mort prématurée de nos vénérés défunts, qui n'ont pu hélas ! voir la réalisation de leurs espérances, il n'a pas hésité à s'imposer une double besogne. Nous tenons à leur témoigner à tous notre vive gratitude et notre sincère affection.

A M. le Professeur Carrieu, dont nous avons eu le bonheur de fréquenter les différents services pendant des stages multiples, nous devons une reconnaissance toute particulière pour l'inépuisable bienveillance qu'il n'a cessé de nous témoigner et pour l'honneur qu'il nous fait aujourd'hui en acceptant la présidence de notre thèse. C'est

lui qui nous a initié à la science médicale et qui, au cours de doctes leçons faites au lit du malade, nous a montré tout ce que l'on pouvait en espérer. Heureux de savoir profiter de ses sages préceptes et de ses conseils éclairés, nous serons toujours fier d'avoir été son élève.

Nous garderons aussi un souvenir ineffaçable de M. le Professeur-agrégé G de Rouville, qui a bien voulu être pour nous plus qu'un maître bienveillant et dévoué puisqu'il a été un ami précieux. Nous tenons à lui exprimer nos remerciements et l'assurance de notre vive sympathie.

Que tous nos amis, avec lesquels nous avons assurément vécu les meilleures années de notre jeunesse, reçoivent ici l'expression de notre inaltérable dévouement. C'est avec le plus profond regret que nous les quittons, et si l'éloignement nous empêchera de revoir la plupart d'entre eux, leur doux souvenir n'en restera pas moins éternellement gravé au fond de notre cœur.

Enfin, nous devons une mention spéciale à nos amis : Durand, chef de clinique médicale, Derrien, chef des travaux pratiques de chimie, Riche et Rimbaud, internes des hôpitaux de Montpellier. Ils ont bien voulu nous communiquer plusieurs observations et documents relatifs à notre sujet. Nous les en remercions bien sincèrement et conserverons d'eux le meilleur souvenir.

INTRODUCTION

C'est à M. le professeur Filehne (de Breslau) que nous devons l'introduction en France du pyramidon. C'est lui qui, au commencement de l'année 1897, adressait à M. le docteur Huchard, médecin de l'hôpital Necker, une centaine de grammes de pyramidon avec un extrait de sa communication parue dans le *Berliner Klinishe Wochenschrift*. Le 28 avril de la même année, M. Huchard s'exprimait ainsi à la société de Thérapeutique : « J'ai reçu de M. Filehne de Breslau une certaine quantité de pyramidon, substance dérivée de l'antipyrine dont elle partage les effets thérapeutiques. J'ai administré ce médicament à 24 malades et en ai obtenu des résultats comparables à ceux que donne l'antipyrine. »

Presque en même temps M. Lépine l'employait à Lyon et, dans le *Lyon Médical* du 15 décembre 1897, il nous rapporte plusieurs cas où il s'est très bien trouvé de l'emploi de ce nouveau médicament. De nombreux travaux ont paru depuis sur cette nouvelle substance thérapeutique dont l'usage se répand de plus en plus. Pour notre part, nous l'avons vu ordonner à différentes reprises dans le service de M. le professeur Carrieu et, frappé des bons résultats obtenus, nous avons cru à propos, sur les conseils de notre excellent maître, d'en faire le sujet de notre thèse inaugurale.

Après tout ce qui a été dit sur le pyramidon, nous n'avons

pas la prétention d'ajouter quelque chose de nouveau. Nous voulons simplement dire ce qu'on peut attendre de ce médicament, et de nos observations personnelles tirer quelque enseignement.

Nous avons divisé notre travail en deux parties. Dans la première partie, nous étudions le pyramidon au point de vue physico-chimique, physiologique et expérimental.

La seconde partie se rapporte à ses diverses applications thérapeutiques. Nous étudions le pyramidon au point de vue analgésique et antipyrétique ; nous esquissons ensuite une comparaison avec l'antipyrine ; viennent enfin nos observations, la posologie du médicament et nos conclusions.

Par là nous espérons prouver la valeur thérapeutique de ce médicament ; et si nous n'avons pas la prétention de l'employer à l'exclusion d'autres qui, comme l'antipyrine, la quinine, l'opium, ont fait depuis longtemps leurs preuves, du moins souhaitons-nous son entrée dans la thérapeutique journalière où l'on appréciera ses services à mesure que son usage s'étendra. A ce propos nous ne saurions mieux faire que de citer l'avis de son promoteur, le professeur Filehne : « En songeant combien l'emploi de ce précieux antipyrétique, dit-il en parlant de l'antipyrine, est devenu indispensable aujourd'hui, si l'on se reporte à toutes les indications dans lesquelles il se montre précieux, on doit conclure qu'il est intéressant d'étudier un remède aussi utile, s'il ne présente pas quelques avantages. »

DE LA VALEUR

ANALGÉSIQUE ET ANTITHERMIQUE

DU

PYRAMIDON

PREMIÈRE PARTIE

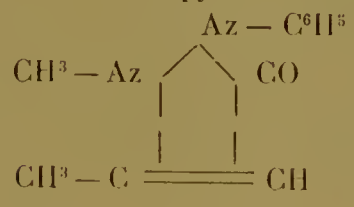
CHAPITRE PREMIER

PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES — ÉLIMINATION

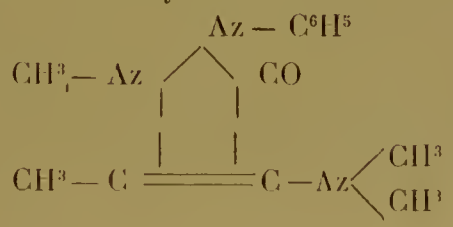
Le pyramidon est une poudre cristalline, d'un blanc jaunâtre, d'une saveur légèrement amère et d'un goût moins nauséeux que celui de l'antipyrine dont il dérive.

L'antipyrine est un phényldiméthylpyrazolone : Le pyramidon ou diméthylamido-antipyrine est un diméthylamidophényldiméthylpyrazolone. Les deux formules suivantes montrent la façon dont le pyramidon dérive de l'antipyrine :

Antipyrine



Pyramidon



L'H de l'antipyrine cède la place au radical amido (AzH^2) et les 2 H d'AzH^2 sont remplacés par 2 radicaux méthyles (CH^3). Le pyramidon est donc un dérivé amidé et diméthylé de l'antipyrine ou, comme nous l'avons déjà dit, un diméthylamido-antipyrine.

Sa solubilité, moindre que celle de l'antipyrine, est égale à peu près à 1/10. Son maximum de solubilité serait à 70°, car si on chauffe au dessus, la solution se trouble pour s'éclaircir de nouveau quand la température redescend à 70°.

Voici, d'après Hoffmann, les principales réactions chimiques. Le réactif de Tanret donne un précipité blanc soluble à chaud. Il décèle le 1/5000. La solution aqueuse au 1/5e, additionnée de perchlorure de fer, nous fournit une coloration d'un bleu violet assez intense mais très fugace.

Cette même solution, additionnée d'acide azotique fumant (quelques gouttes), d'azotite de soude en solution, d'acide sulfurique étendu ou d'un sulfite, prend une coloration violette, moins intense cependant qu'avec le perchlorure de fer et disparaissant plus rapidement.

L'acide azotique concentré décomposerait le pyramidon en donnant une réaction violente. Enfin, la teinture d'iode donnerait également une coloration violette.

Mais si la lumière est faite en ce qui concerne les réactions chimiques, il n'en est plus de même quand il s'agit de déterminer ce que devient le pyramidon dans l'organisme. Tout ce que l'on peut dire, d'après Hoffmann, c'est qu'il se dissocie chez les fébricitants, sans connaître le lieu de sa décomposition. Chez les phtisiques, on n'en retrouve plus trace ; leurs urines sont seulement beaucoup plus foncées que chez les gens sains ; mais

comme les produits de décomposition ne cristallisent pas, il est impossible de les isoler.

Robert n'en a obtenu aucune trace dans les fèces, mais il a isolé dans l'urine une matière colorante rouge, acide, précipitant par le sous-acétate de plomb.

Un auteur allemand, M. Jaffé, a trouvé que les urines des malades prenant plus de 1 gramme de pyramidon par jour ont une coloration rouge. Cette coloration est due à ce que le médicament, transformé dans l'organisme, s'élimine sous la forme d'acide rubazonique. On peut extraire cette matière colorante rouge de l'urine en traitant par l'éther, le chloroforme ou l'alcool amylique. Notre ami Derrien, chef des travaux pratiques de chimie, a bien voulu vérifier ces réactions ; nous l'en remercions sincèrement.

Cet acide rubazonique se trouve aussi dans l'urine à l'état de combinaison avec l'acide glycuronique ; or, ce dernier fait rapprocherait l'élimination du pyramidon de celle de l'antipyrine, qui, comme l'a démontré un autre auteur allemand, Lœw, s'élimine par les urines à l'état de combinaison d'oxyantipyrine avec l'acide glycuronique.

Chez les animaux intoxiqués par le pyramidon, Hoffmann l'a retrouvé dans l'extrait alcoolique de sang, de foie, de rein, d'intestin grêle, de muscle ; ainsi, chez un chien qui en avait absorbé 1 gr. 20 cent., 1 0/0 a été éliminé par l'urine.

Chez l'homme sain, il ne se décompose pas en totalité ; on en trouverait, toujours d'après Hoffmann, 1 0/0 dans l'urine. Pour le rechercher, il y a plusieurs procédés. Voici les principaux :

Jolles ajoute à l'urine à essayer une solution alcoolique d'iode très étendue (solution à 10 0/0 étendue de dix fois son volume d'eau). Si l'urine contient du pyramidon, il

se forme un anneau très apparent qui tourne au rouge brun au bout de quelques minutes.

Le réactif de Tanret, ajouté à l'urine des malades qui ont pris du pyramidon à l'exception de tout autre médicament, produit un léger précipité blanc qui disparaît à chaud.

D'après les recherches faites à ce sujet, le pyramidon commence à s'éliminer par l'urine un quart d'heure ou vingt minutes après son ingestion ; d'après Gerest, l'élimination est complète au bout de deux heures.

CHAPITRE II

ACTION PHYSIOLOGIQUE

I. — Sur la nutrition

La majorité des antithermiques augmentent dans l'organisme la proportion de corps azotés incomplètement oxydés et ralentissent les échanges organiques.

Depuis les recherches très intéressantes de MM. A. Robin et Bardet, nous savons que le pyramidon fait le contraire. Il active les échanges et augmente le rapport azoturique. Nous avons donc en lui un médicament supérieur aux autres du même genre, dans les maladies infectieuses fébriles ; Bachmann a montré en effet que dans ces cas la gravité de la maladie est fonction du rapport azoturique : celui-ci s'abaisse ou se relève suivant que la maladie s'aggrave ou s'atténue.

Nous empruntons à MM. Robin et Bardet (in *Bulletin général de Thérapeutique* 1900, p. 113), un tableau montrant nettement l'augmentation du rapport azoturique due au pyramidon :

Tableau

Dates : Janvier	11	15	16	17	22
Quant. en 24 h. .	1050	850	960	1180	1030
Réaction	ac. faible	acide	acide	acide	acide
Densité	1021	1025	1022	1021	1021
Urée	15,79	14,11	15,02	15,70	16,2
Azote urée	7,26	6,50	6,91	7,22	7,45
Azote total	9,19	8,01	8,42	8,9	9,5
Rap. azoturique.	79,00	81,1	82,0	81	78,4

La moyenne du rapport azoturique chez les sujets bien portants est de 82-84.

M. Blanc, dans sa thèse (Paris 1903), nous donne plusieurs tableaux confirmant ces résultats, à propos de malades qui avaient pris un gramme de pyramidon par jour.

D'après Wilh, Filehne et Spiro, le pyramidon agirait sur le système nerveux en amenant une diminution de la température.

Cette diminution de la fièvre semble résulter de la régularisation et de l'augmentation de la perte de chaleur plutôt que de la diminution de la production de celle-ci.

II. — Action sur le chimisme respiratoire

(*in* thèse Blanc)

« MM. Robin et Binet ont suivi, au laboratoire de la Pitié, des tuberculeux soumis à l'influence du pyramidon. Ils constatèrent une augmentation des échanges caracté-

risée par l'augmentation de l'oxygène fixé. Ceci est une qualité précieuse du pyramidon. On sait, en effet, que dans l'hyperthermie les globules fixent moins d'oxygène que normalement. »

III. — Action sur la circulation

Il élève la pression sanguine ainsi que l'a constaté Filehne. Toutes les recherches faites sur le sang des animaux expérimentés avec le pyramidon n'ont jamais décelé la moindre altération : les autopsies des animaux soumis à des doses toxiques n'ont jamais pu faire constater de foyers hémorragiques ni des dégénérations d'organes, pas plus que des altérations portant sur les vaisseaux sanguins.

CHAPITRE III

Expérimentation sur les animaux à sang froid

Par le professeur Filehne (*in* thèse Blanc)

Le professeur Filehne a expérimenté le pyramidon sur des grenouilles, comparativement avec l'antipyrine.

Il a constaté : 1° action stupéfiante ; 2° action épuisante se manifestant par des spasmes violents de durée d'autant plus courte que les doses sont plus fortes ; 3° enfin, paralysie des terminaisons intra-musculaires des nerfs moteurs.

Expérimentation sur les chiens

Par le professeur Lépine de Lyon (*in* thèse Blanc)

Après des expériences nombreuses sur des chiens, M. le professeur Lépine est arrivé aux conclusions suivantes :

1° Le pyramidon est toxique pour le chien à dose relativement faible ; il agit vite en produisant de l'hyperexcitabilité suivie de convulsions avec opisthotonos amenant la mort;

2° Le pyramidon est beaucoup plus toxique que l'antipyrine et agit à dose beaucoup moindre ;

3° L'équivalent toxique pour le chien est entre 15 et 20 centigr.

Expérimentation sur des cobayes

Par le professeur Lépine (*in* thèse Burg)

A la suite de doses progressivement croissantes injectées dans le péritoine, on a constaté : avec 10 à 15 centigr. par kilogr., une légère oscillation de température ; des doses de 15 à 20 centigr. par kilogr. donnent de l'hyperexcitabilité suivie d'abattement, un abaissement de température de 1 degré, puis l'ordre se rétablit. Avec 20 à 25 centigr., l'hyperexcitabilité augmente ; elle est suivie de convulsions généralisées ; la température baisse de plusieurs degrés ; l'animal meurt ou se rétablit peu à peu.

Au-dessus de 25 centigr., convulsions très intenses avec mort rapide.

Au-dessus de 30 centigr., mort rapide, quelquefois sans convulsions.

On peut conclure que l'équivalent toxique pour le cobaye est de 25 à 30 centigr. par kilogr. d'animal.

Expérimentation sur des lapins

(*In* thèse Blanc)

Avec 0 gr. 25 de pyramidon en injection intra-péritonéale, on constate de la stupeur et de la torpeur très marquée qui dure environ deux heures. La température s'est abaissée de deux degrés.

Une dose de 0 gr. 50 produit de la stupeur bientôt suivie de convulsions, opisthotonos, coma, mort.

Ainsi, pour les lapins, l'équivalent toxique paraît être compris entre 16 et 25 centigr.

Expérimentation sur l'homme sain

(*In* Thèse Blanc)

L'homme sain ne paraît pas influencé par les doses ordinaires de pyramidon ; 0 gr. 25 à 1 gr. 25 n'ont pas produit de variations supérieures à trois dixièmes de degré.

DEUXIÈME PARTIE

PROPRIÉTÉS THÉRAPEUTIQUES

Le pyramidon, dérivé amydé et méthylé de l'antipyrine possèdera les propriétés de ces dérivés, d'après la loi de Dujardin-Baumetz et Bardet (1889).

C'est donc un analgésique et un antipyrétique ; nous l'étudierons à ce double point de vue.

CHAPITRE PREMIER

PROPRIÉTÉS ANALGÉSIQUES

Le pyramidon, dérivé diméthylé de l'antipyrine, dérivé méthylé elle-même du pyrazolon, jouit d'un pouvoir analgésique très marqué, et qui, théoriquement du moins, doit être dans différents cas supérieur à celui de l'antipyrine. Ses effets analgésiques ne se produisent qu'au bout d'une heure ou deux.

Il a été employé à ce titre depuis la simple migraine jusqu'aux crises douloureuses du tabès.

A. Dans les migraines

Pris au début de l'accès, le pyramidon fait souvent disparaître une migraine rebelle à tout autre médicament, et en particulier à l'antipyrine, qui est aujourd'hui l'analgésique à la mode. Nous en rapportons un cas très net venant s'ajouter aux nombreuses observations déjà publiées, qui témoignent l'effet réellement puissant de ce nouveau remède.

B. — Dans les névralgies

Son efficacité n'est pas moindre : nous nous bornerons à citer les cas les plus intéressants :

MM. Robin et Bardet l'ont employé à la dose de 3 à 5 grammes par jour dans un cas de tic douloureux de la face, et, après une période de tatonnement, ont obtenu une amélioration notable. M. Burg l'a employé avec succès dans un cas de névrite optique avec amaurose et tumeur cérébrale et dans un cas de névralgie faciale très intense qui disparut grâce à une dose quotidienne de pyramidon de 1 gramme, répartie en quatre prises pendant une semaine.

Nous rapportons un cas de névralgies intercostales où le pyramidon s'est montré supérieur à tous les autres moyens employés (salicylate de méthyle, pulvérisations d'éther, antipyrine).

C. — Dans le tabes dorsalis

Nous avons pu réunir quelques cas où l'on s'est servi avec succès du pyramidon dans le traitement des douleurs fulgurantes. Le plus intéressant est assurément le suivant, de M. Lépine (*in Lyon médical* du 15 décembre 1897) :

Un tabétique chez qui les injections hypodermiques à bonne dose d'antipyrine et de morphine avaient été sans effet, fut soumis au traitement du pyramidon. Des doses de 70 centigrammes à 80 centigrammes, renouvelées 3 à 4 fois par jour, lui procurèrent un bien-être absolu pendant plusieurs semaines. Malgré la dose élevée, on ne constata aucun accident.

D. — Dans le rhumatisme

Sans prétendre avec Robert (*Bul. gén. de Thérap.*) « que le pyramidon est supérieur à l'antipyrine dont il n'a pas les effets toxiques, à l'acide salicylique car il n'amène pas comme ce dernier de la dénutrition et de l'amaigrissement », nous pouvons dire qu'employé dans les cas d'intolérance pour ces deux médicaments, il agit aussi bien qu'eux. Gerest et Rigot soutiennent (*in Loire médicale*, 15 novembre 1900), que les rhumatisants soignés successivement par les trois médicaments, salicylate de soude, antipyrine et pyramidon, déclarent préférer le pyramidon « qu'ils prennent, disent-ils, sans s'en apercevoir », qui ne provoque pas de troubles digestifs et dont ils obtiennent un soulagement plus complet.

Robin et Bardet (*in Médicaments nouveaux*, août 1900), citent l'observation d'une femme atteinte de rhumatisme déformant, qui vit, sous l'influence du pyramidon (90 centigrammes en trois doses), disparaître rapidement les phénomènes d'une crise aiguë. Outre son action analgésique, il aurait aussi une action antipyrétique dans les cas de rhumatisme avec hyperthermie. Son action dans le rhumatisme blennorragique est plus incertaine ; admise par Burg, elle est discutée par Legendre.

E. — Contre la douleur en général

On s'en est servi avec succès contre les douleurs d'un malade atteint de pseudo-leucémie (Filehne et Spiro) ; contre les douleurs de la péritonite tuberculeuse ; contre celles d'une polynévrite toxique.

Nous-même l'avons vu employer avec un certain succès contre des douleurs généralisées chez une malade opérée d'un carcinome du sein (salle Bichat, n° 25).

Nous devons ajouter que cette malade est traitée en même temps par l'électricité (rayons X) ; nous ne saurions dans cette amélioration, faire la part du pyramidon et de l'électricité.

CHAPITRE II

PROPRIÉTÉS ANTIPYRÉTIQUES

En tant que dérivé amidé de l'antipyrine, le pyramidon doit avoir des propriétés antipyrétiques ; c'est ce que nous allons essayer de vérifier au cours de nos observations.

Mais il nous paraît d'abord intéressant de rappeler succinctement que l'on ne doit pas s'attaquer à la fièvre chaque fois qu'elle existe. Toutes les élévations thermiques, en effet, ne sont pas les mêmes ; il n'y a certes pas de comparaison possible entre la fièvre due à un simple abcès, auquel cas l'incision sera le meilleur antipyrétique, et celle qui accompagne les névroses (hystérie, épilepsie).

Les anciens avaient un respect superstitieux à l'égard de la fièvre, qu'ils avaient divinisée. La médecine moderne distingue différents cas : 1° ceux où, au lieu de la combattre, il faut au contraire la provoquer (au cours de la variole, quand l'éruption se fait mal) ; 2° ceux où on doit la respecter (dans la pneumonie franche, quand elle est bien supportée) ; 3° ceux enfin plus nombreux où on doit la combattre.

D'une façon générale, on doit s'attaquer à la fièvre chaque fois qu'elle est mal supportée, que sa durée est trop

longue, et que son intensité, dépassant une certaine limite, devient une cause seconde de maladie (insomnie, délire, prostration, adynamie).

Si l'on pouvait atteindre directement la cause de la fièvre, la meilleure thérapeutique serait de s'attaquer à cette cause ; mais la plupart du temps, cette cause est inconnue ou inaccessible : dans ces cas, on a des moyens d'agir plus généraux, tels que les bains froids et toute la série des antithermiques proprement dits, en tête desquels nous mettons l'antipyrine et le pyramidon. Ces derniers agissent sur le système nerveux en régularisant la température, d'où leur dénomination d'antithermiques nervins.

On a surtout employé le pyramidon contre la fièvre des tuberculeux et la fièvre typhoïde.

1° Pyramidon contre la fièvre des Tuberculeux

Legendre, dans sa thèse, nous rapporte plusieurs observations où le pyramidon a donné d'excellents résultats.

D'après Robert (*in Bulletin thérapeutique*), il doit constituer l'antipyrétique de choix chez le tuberculeux.

On lui reproche d'augmenter les sueurs nocturnes, ce qui constituerait presque une contre-indication chez ces malades.

Aussi, M. Bertherand a-t-il songé à préparer des sels résultant de la combinaison d'un antisudorifique, l'acide camphorique, et du pyramidon ; il en a obtenu 2 sels : le camphorate neutre et le camphorate acide ou bicamphorate, tous les deux solubles dans l'eau. Avec le premier c'est l'action antipyrétique qui domine ; avec le second, c'est l'action antisudorifique, ainsi qu'il résulte des recher-

ches de Bertherand, A. Robin et Bardet, Lyonnet et Lançon. Ces deux derniers ont expérimenté le camphorate sur quinze tuberculeux atteints de fièvre et de sueurs à la dose de 1 gramme *pro die* en 2 cachets de 0,50 centigrammes. Il y a eu abaissement de la température et diminution des sueurs.

Un de nos camarades, le docteur Parry, n'a pas obtenu d'aussi bons résultats chez trois de nos malades ; le pyramidon nous a même donné chez eux des résultats meilleurs ; il est vrai que cette expérience comparative n'a porté que sur trois malades, et que le camphorate a été employé à dose faible : 0 gr. 50 et 0 gr. 25.

Pour augmenter l'action antisudorifique, on a proposé d'ajouter à chaque cachet de camphorate un peu d'acide camphorique.

Trois de nos malades traités par le pyramidon se sont plaints de troubles du côté de l'estomac, consistant en pincements et en tiraillements ? – Il nous serait difficile de dire si ces troubles sont dus au pyramidon ou à l'état avancé de la maladie.

2° Pyramidon dans la fièvre typhoïde

La typhoïde est une maladie où les oxydations sont incomplètes ; on ne retrouve plus dans les déchets des typhoïsants les matériaux ordinaires : ainsi, dans les urines, au lieu de trouver les termes ultimes (urée), l'on aura des produits intermédiaires (albumine, tyrosine) ; le sang contiendra des produits albumineux incomplètement brûlés. Il y aura donc avantage, dans ce cas, à prescrire le pyramidon, puisque depuis les travaux de Robin et Bardet, nous savons qu'il augmente les combustions. —

On pourra aussi l'employer dans tous les cas où il est impossible d'appliquer le traitement par les bains froids, soit que le malade les refuse, soit qu'il existe une contre-indication (âge du malade, hémorragie, myocardite). Le pyramidon abaissera la température sans augmenter la tendance au collapsus, ni la prostration, et aidera à éliminer les toxines, en augmentant les sécrétions urinaire et sudorale. — M. Lépine nous rapporte dans le *Lyon médical* du 13 juin 1897, un cas de typhoïde traité par le pyramidon. Il s'agit d'un homme de 26 ans, opposé d'une manière absolue aux bains froids, auquel il donne environ 2 gr. de pyramidon par jour (0,25 centigr. toutes les 3 heures, si la température dépasse 39°).

MM. Gerest et Rigot (in *Loire médicale*, 15 novembre 1900) citent également plusieurs cas de guérison, dont les deux plus intéressants sont : 1° celui d'un adulte qui a pris pendant 20 jours de 0,50 centigr. à 1 gr. de pyramidon, sans aucun phénomène d'intolérance ; 2° celui d'un enfant de 8 ans ayant très bien supporté 0,25 à 0,50 centigr. par jour.

Au début, on peut donner le pyramidon par prises de 0 gr. 25 toutes les 3 heures, toutes les fois que la température dépasse 39° ; puis, quand l'amélioration s'est produite, par prises de 0,25 centigr., quand la température prise toutes les 3 heures dépasse 38°.

3° Le pyramidon dans les maladies infectieuses

Le pyramidon est un très bon antipyrétique dans un certain nombre de maladies infectieuses. Son excellent effet a été constaté dans de nombreux cas de grippe par MM. Robin et Bertherand. Dans la thèse de M. Blanc,

nous trouvons plusieurs cas d'érysipèle où le pyramidon, à la dose de 0,50 centigr. à 1 gr., a donné toujours un abaissement de température très net et une amélioration notable.

Nous l'avons employé à notre tour chez un militaire atteint d'oreillons avec orchite ourlienne. L'état général de ce malade était assez mauvais, et la température élevée (39°). On lui prescrivit 0,60 centigr. de pyramidon en 3 cachets; au bout de deux jours la température avait complètement disparu, et l'état général était meilleur.

CHAPITRE III

COMPARAISON ENTRE L'ANTIPYRINE ET LE PYRAMIDON

A l'heure actuelle, l'antipyrine est l'analgésique et l'antithermique le plus employé. Elle doit sa renommée aux nombreux succès qu'elle a déjà donnés et surtout à son prix peu élevé ; mais en revanche, si l'on songe aux nombreux accidents auxquels son administration peut donner lieu, on peut admettre que, selon les cas, on doive la remplacer par un médicament plus inoffensif, le pyramidon. M. A. Robin a démontré que :

1° Chez l'homme sain, l'antipyrine diminue toujours la quantité d'urine (de 20 à 40 0/0) ;

2° Dans les états aigus, la diminution est encore constante, mais l'échelle de la variation est très étendue ;

3° Elle diminue enfin les oxydations, car la quantité d'urée émise est moindre.

Cette démonstration nous prouve que l'antipyrine doit être indiquée de préférence au pyramidon dans le cas de diabète : sous l'influence de ce dernier il y aurait, en effet, augmentation de la quantité de sucre. Mais ne nous prouve-t-elle pas aussi que le pyramidon doit être préféré à elle chaque fois qu'il y a indication à augmenter les échanges et les oxydations (chez les tuberculeux, les typhoïsants, les goutteux, les arthritiques, peut-être même

les rhumatisants quand le salicylate n'est pas supporté, chez toutes les personnes en un mot à nutrition ralentie).

L'antipyrine ferme le rein. M. Legendre exprime la même crainte au sujet du pyramidon ; mais il résulte des observations de Filehne et Spiro (in *Bulletin thérapeutique*) et de celles de Blanc (dans sa thèse) que cette crainte est vaine et que c'est, au contraire, un médicament qui ouvre le rein.

D'après Henri Jean et Frédéricq, l'antipyrine enraye même l'absorption de l'oxygène. Ce même médicament produit souvent du côté de la peau des éruptions diverses qui peuvent affecter le type du purpura, de l'urticaire ou bien le type vésiculaire ou bulleux ; il peut même occasionner des œdèmes congestifs (en particulier à la face et au cou) des gonflements des muqueuses (gonflement des lèvres et de la langue).

Nous devons ajouter que ces éruptions et ces œdèmes n'ont présenté de gravité qu'exceptionnellement, par suite de l'œdème de la glotte. Avec le pyramidon on n'a rien observé de pareil : Klein nous rapporte cependant un cas très intéressant parce qu'il nous permet de comparer les effets des deux médicaments sur une même malade Il s'agit d'une migraineuse chez laquelle l'antipyrine donnait un soulagement très marqué, mais, même à doses très faibles (quelques centigr.), produisait une éruption très étendue. Il eut l'idée de remplacer l'antipyrine par le pyramidon à la dose de 0 gr. 60. Cette dose agit très efficacement sur la migraine, mais il y eut une légère éruption du côté de la peau, limitée à la face et au cou, qui disparut au bout de 24 heures. Il diminua la dose et l'éruption manqua. L'antipyrine peut occasionner aussi des troubles circulatoires (syncope, dépression cardiaque). Nous empruntons à Manquat (*Manuel de thérapeutique*)

ces différents faits : « Dans un cas de rhumatisme articulaire aigu, l'affaiblissement du cœur a été suffisant pour entraîner la mort (*Brit. med. journ.*, 13 janvier 1891). Souvent on a noté la cyanose et l'irrégularité du cœur, exceptionnellement des hémorragies (hématémèse : Israël ; hémoptysies chez des tuberculeux : Bielschowski; épistaxis et bronchorrhagie : Pribram et Peter). »

Lépine (*Semaine médicale*, 1899, p. 57) nous rapporte qu'exceptionnellement l'antipyrine peut provoquer un accès de fièvre.

On n'a rien observé de tout cela chez les malades soumis au traitement du pyramidon ainsi qu'en témoigne Kobert, au troisième Congrès pour la lutte contre la tuberculose (Berlin 1899), dont l'expérience porte sur plus de 6,000 doses de pyramidon administrées à des tuberculeux.

On peut signaler aussi, comme dus à l'antipyrine, des troubles digestifs consistant en nausées, vomissements surtout chez les femmes, diarrhée, douleurs brûlantes à l'épigastre, anorexie ; mais quelquefois nous rencontrons ces mêmes troubles, moins accentués il est vrai, après l'administration du pyramidon, ainsi que nous avons eu l'occasion de le noter dans nos observations. Il y a enfin un dernier inconvénient à l'emploi du pyramidon que nous sommes obligé de citer : c'est le prix relativement élevé de ce nouveau médicament.

CHAPITRE IV

Observation Première (*Courbe n° 1*)

Recueillie dans le service du professeur Carrieu. — Due à l'obligeance du docteur Durand, chef de clinique.

Diagnostic : Bacillose pulmonaire n° 3.

B. M..., âgée de 36 ans, journalière, entre à l'hôpital le 19 octobre 1903 (salle Bichat, n° 5).

Antécédents héréditaires. — Mère morte à 44 ans de maladie inconnue. Père et un frère vivants et en bonne santé. C'est une veuve dont le mari est mort à 44 ans, de bacillose très probablement, sans enfants.

Antécédents personnels. — Rougeole à 5 ans ; réglée à 10 ans 1/2, régulièrement d'abord, irrégulièrement depuis 2 ans ; gonococcie génitale à 20 ans.

Histoire de la maladie. — La maladie aurait débuté il y a 2 ans 1/2 par de la toux et de l'enrouement ; l'expectoration muqueuse d'abord, bientôt muco-purulente, est striée à plusieurs reprises de filets de sang. La malade s'affaiblit et maigrit rapidement. Le moindre effort devient pour elle une cause d'essoufflement. En même temps que la voix s'enrouait et s'éteignait de plus en plus, elle éprouvait au niveau du larynx de vives douleurs spontanées et exacerbées par la pression, l'émission des sons et la déglutition.

L'appétit peu à peu diminua ; les vomissements survinrent, d'abord provoqués par la toux, puis spontanés.

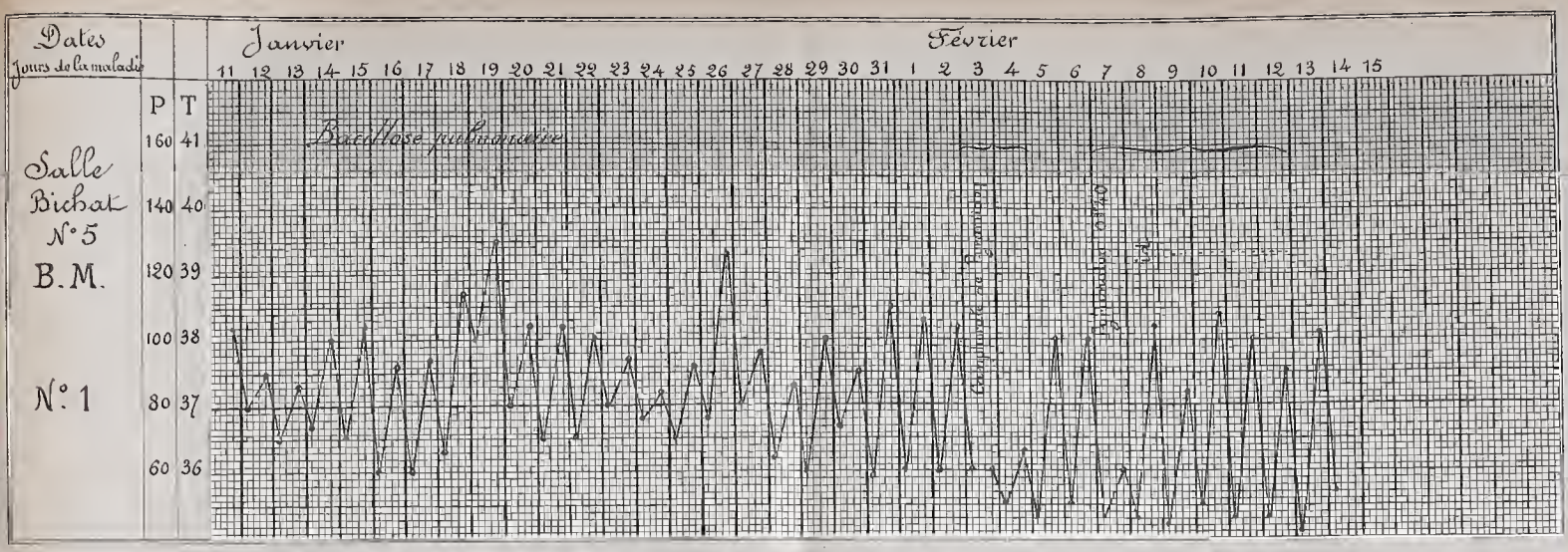
La fièvre enfin s'installa avec son cortège de frissons légers suivis de bouffées de chaleur et de sueurs nocturnes de plus en plus abondantes. Et c'est ainsi que, minée par la fièvre et ne se nourrissant plus, elle a atteint ce degré d'émaciation considérable dans lequel nous la trouvons aujourd'hui.

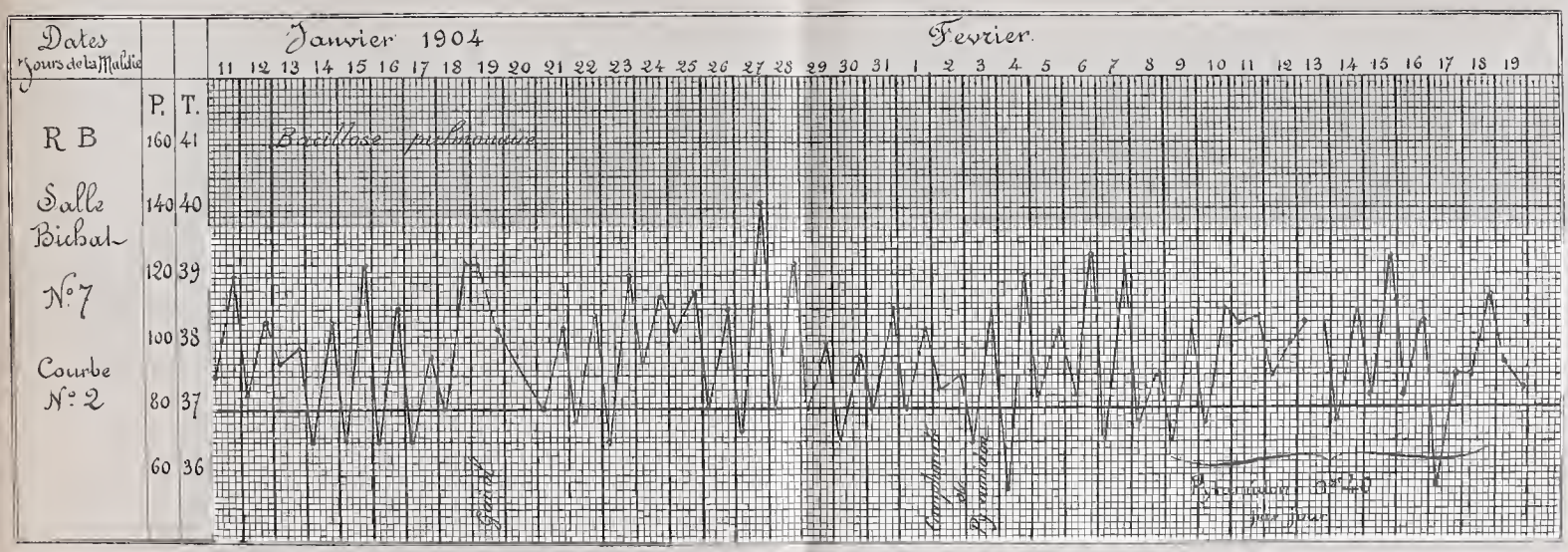
Etat actuel le 30 janvier 1904. — Affaiblissement et amaigrissement considérables. Fièvre. Appareil respiratoire : dyspnée, dysphonie (voix éteinte et douloureuse), dysphagie, toux, expectoration abondante, muco purulente et nummulaire avec bacilles de Koch. Douleurs dans toute la poitrine.

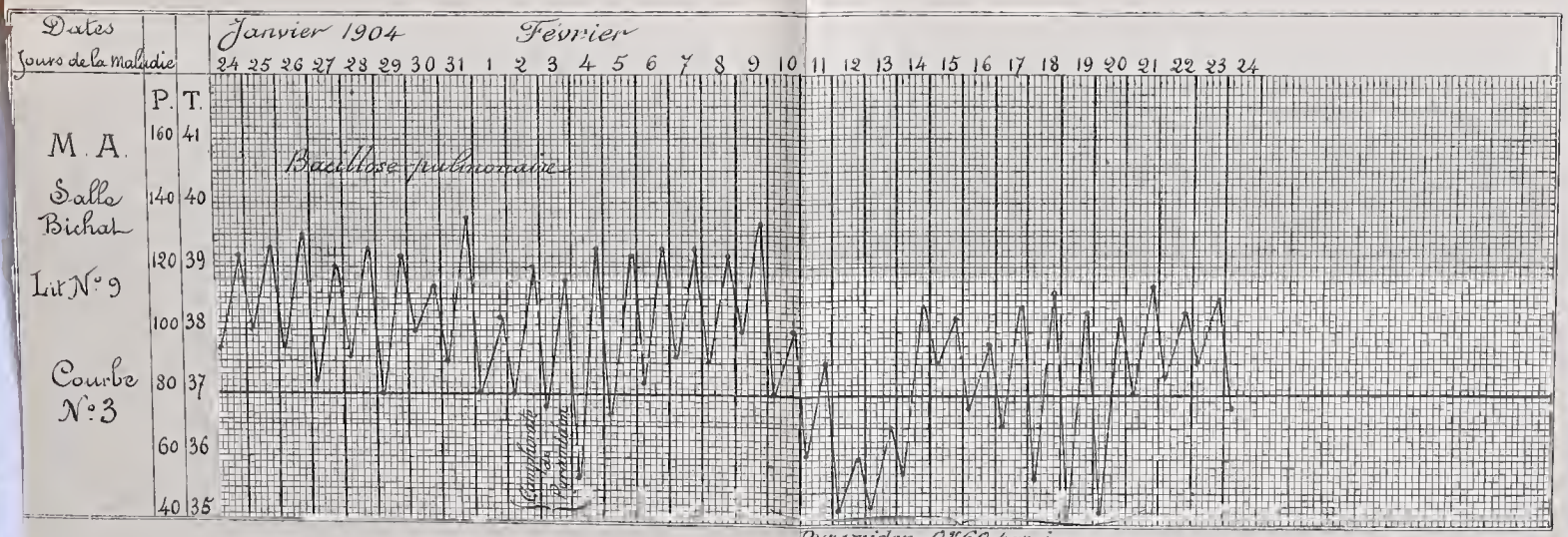
Comme signes physiques, nous trouvons :

En avant : 1° à droite, matité douloureuse au sommet étendue de quatre travers de doigt environ, respiration prolongée et soufflante, gros sous-crépitants au sommet devenant plus fins et plus secs vers le tiers moyen ; quelques frottements ; bronchophonie ; 2° à gauche, matité douloureuse presque dans toute la hauteur, skodisme au sommet, espace de Traube conservé. Souffle caverneux dans le tiers supérieur avec gargouillements et pectoriloquie aphone. Frottements pleuraux.

En arrière : 1° à droite, matité douloureuse dans les fosses sus et sous-épineuses. Souffle caverneux, petits gargouillements, chuchotements dans la fosse sus-épineuse. Respiration granuleuse, soufflante, expiration prolongée et soufflante ; sous-crépitants avec çà et là quelques sibilants et de la bronchophonie dans le tiers moyen. Frottements à la base ; 2° à gauche, matité douloureuse dans presque toute la hauteur. Skodisme au tiers supérieur, souffle amphorique, gargouillements, tintement


Dates
Jours de la maladie
Janvier
Février
P
T
Salle Bichat N° 5
B.M.
N° 1
Bacillose pulmonaire
Camphorate de Pyramidon
Pyramidon 0g40
id


Dates
Jours de la Maladie
Janvier 1904
Fevrier
P.
T.
R B
Salle Bichat
N° 7
Courbe N° 2
Bacillose pulmonaire
Guaïd
Camphorate de Pyramidon
Pyramidon 0g40 par jour


Dates
Jours de la Maladie
Janvier 1904
Février
P.
T.
M.A.
Salle Bichat
Lit N° 9
Courbe N° 3
Bacillose pulmonaire
Camphorate de Pyramidon
Pyramidon 0g60 par jour

métallique, pectoriloquie aphone, frottements. A la base sous-crépitants et frottements.

Du côté des autres appareils, bornons-nous à signaler : un pouls rapide (132), mou, dépressible ; une inappétence considérable, de l'intolérance gastrique, une langue rouge et sèche (la malade ne peut prendre que du lait), un peu de pollakiurie, de la leucorrhée, de l'insomnie et des sueurs nocturnes. Il n'y a pas d'œdèmes.

Traitement. — On institua le traitement général de la tuberculose : viande crue et arsenic. La malade, bien qu'améliorée, continue à faire de la fièvre et à avoir des sueurs nocturnes.

Le 3 février, un de nos camarades, le docteur Parry, avec l'autorisation de M. le professeur Carrieu, essaie sur elle le camphorate de pyramidon à la dose de 0,50 centigr. en deux cachets pris à 5 heures et à 7 heures du soir, dans le double but de faire tomber la fièvre et de diminuer les sueurs.

Le 4, on a obtenu de l'hypothermie, mais la malade se plaint « d'avoir pris un véritable bain de sueur pendant la nuit ». Elle accuse, en outre, du mal de tête. On n'ordonne qu'un seul cachet de 0,25 centigr. à prendre vers 2 heures de l'après-midi.

Le 5, hypothermie ; la malade se plaint de l'abondance des sueurs qui ont commencé 20 minutes après l'administration du cachet. Elle a eu, en outre, un fort mal de tête. On suspend le camphorate de pyramidon.

Le 6, les sueurs ont été moins abondantes, mais la température est remontée. On ordonne alors du pyramidon à la dose de 0,40 centigr. en deux cachets.

Le 8, la température baisse et les sueurs diminuent. On le continue pendant quelques jours et l'on obtient d'assez bons résultats.

Observation II *(Courbe n° 2)*

(Résumée)

Recueillie dans le service de M. le professeur Carrieu. — Due à l'obligeance du docteur Durand, chef de clinique.

Diagnostic : Bacillose pulmonaire.

Rose B..., âgée de 30 ans, ménagère, entre à l'hôpital le 3 décembre 1903 (salle Bichat, n° 7).

Antécédents héréditaires. — Père vivant, rhumatisant, âgé de 82 ans. Mère bien portante malgré ses 75 ans. Cinq frères ou sœurs, dont quatre morts elle ne sait de quoi ; celui qui vit est bien portant. C'est une veuve dont le mari est mort à 39 ans d'une hernie étranglée. Il toussait un peu mais n'avait jamais craché de sang. Elle a deux enfants vivants et bien portants.

Antécédents personnels. — Rougeole à 9 ans, réglée à 12 ans, toujours régulièrement pendant 3 ou 4 jours, irrégulièrement depuis 1 an et demi à peu près.

A souffert de l'estomac il y a 4 ans, mais la malade ne peut préciser ce qu'elle ressentait.

Etat actuel. — Le 3 décembre, on constate à la percussion et à l'auscultation des signes de bacillose (à gauche, de l'expiration prolongée et des craquements ; à droite, du skodisme, un souffle à timbre amphorique contre le sternum, de gros sous-crépitants, des frottements). On institue le traitement général : viande crue et arrhénal. Localement, on fait des applications de teinture d'iode gaiacolée.

C'est une des trois malades chez lesquelles on a administré le 3 février le camphorate de pyramidon, 0,50 centig. en 2 cachets de 0,25 centig.

Le 4, la malade se plaint de l'abondance des sueurs ; elle accuse en plus, un peu de mal d'estomac mais pas de céphalée.

Le 5, elle n'avait pris la veille qu'un seul cachet vers 2 heures du soir. Les sueurs ont été abondantes ; elle a éprouvé de la céphalalgie, des maux d'estomac et des vomissements vers les quatre heures. On suspend le camphorate de pyramidon.

Le 8, on ordonne 0,40 centig. de pyramidon : l'hyperthermie baisse et la malade ne sue pas davantage. Mais nous avons ici des troubles du côté de l'estomac qui nous obligent à suspendre le pyramidon le 17. La température remonte aussitôt.

Observation III (*Courbe n° 3*)

(Résumée)

Diagnostic : Bacillose pulmonaire n° 3.

Recueillie dans le service de M. le professieur Carrieu, due à l'obligeance du docteur Durand, chef de clinique.

Marie A..., 36 ans, coiffeuse, entre à l'hôpital dans le service du professeur Carrieu, le 24 janvier 1904 (salle Bichat, n° 9).

Antécédents héréditaires. — Père mort de la jaunisse à 65 ans. Mère morte à 63 ans, très maigre et crachant beaucoup ; 6 frères ou sœurs morts, trois de ces dernières de suites de couches, 5 bien portants.

Antécédents personnels. — Réglée régulièrement depuis l'âge de 13 ans ; les règles manquent depuis 4 mois sans cause connue. C'est une célibataire n'ayant pas d'enfant et qui jusqu'à l'âge de 27 ans n'a jamais gardé le

lit, bien que s'enrhumant et toussant facilement. A ce moment-là elle a éprouvé des douleurs erratiques (sciatique gauche, douleurs dans le bras gauche au niveau des jointures) qui, durant 8 mois, l'ont empêchée de travailler.

Il y a deux ans, elle a eu un point de côté à gauche. Au mois de juin 1903, elle a eu avec de la fièvre des hémoptysies qui se sont renouvelées à intervalles réguliers durant 1 mois 1/2. Elle n'a plus craché de sang depuis la cessation de ses règles il y a 4 mois.

Etat actuel. — A son entrée à l'hôpital, la malade est très affaiblie ; elle est dans un état d'émaciation extrême. Au moindre effort, elle est essoufflée et présente de temps en temps des crises de dyspnée. Elle tousse et crache ; ses crachats sont purulents, nummulaires. Elle n'a pas d'appétit, vomit après les repas et a de la diarrhée. Pas de pertes blanches, pas d'œdème des membres inférieurs. Est obligée de se lever une ou deux fois la nuit pour uriner. Elle a de l'insomnie, est agitée pendant son sommeil et a des sueurs abondantes qui l'obligent à changer de linge de trois à cinq fois.

A la percussion et à l'auscultation, on trouve dans toute la poitrine des signes de bacillose avancée (submatité douloureuse, souffle cavitaire, frottements, gargouillements...).

Rien du côté du cœur.

Le 3 février, outre le traitement général institué d'emblée, on lui donne 0,50 centigr. de camphorate de pyramidon en deux cachets de 0,25 centigr. à 5 heures et à 7 heures du soir.

Le 4 février, la malade nous dit avoir eu pendant la nuit des sueurs très abondantes et des pincements d'estomac. Nous avons une chute énorme de la température, qui est le matin à 35°7.

Le 5, elle n'a pris la veille qu'un seul cachet de camphorate de 0,25 centigr. à 2 heures de l'après-midi. La température a moins baissé ; les sueurs n'ont pas été aussi abondantes que la veille.

Pas de céphalée, mais douleurs d'estomac telles qu'on doit suspendre le camphorate de pyramidon.

Le 10, comme la température reste élevée, on lui donne 0,60 centigr. de pyramidon en trois cachets, et nous avons une baisse énorme de la température.

Le 19, la température est moins élevée qu'avant le 10, date à laquelle la malade a commencé à prendre du pyramidon, mais se maintient aux environs de 38°. La malade présente de la céphalée, des vertiges, des pincements d'estomac, des vomissements au cours desquels les cachets sont souvent rendus ; les sueurs n'ont cependant pas augmenté.

Observation IV *(Courbe n° 1)*

(Résumée)

Recueillie dans le service de M. le professeur Carrieu. Due à l'obligeance du docteur Durand, chef de clinique.

Diagnostic : bacillose sous-diaphragmatique et pleurale.

M. P..., 30 ans, entre dans le service du professeur Carrieu, le 18 décembre 1903 (salle Combal, n° 16).

Antécédents héréditaires. — Rien de particulier.

Antécédents personnels. — Ni paludisme ni éthylisme. Aucune maladie antérieure. Le malade se plaint cependant d'un point de côté lombaire à droite, depuis plusieurs années.

Maladie actuelle. — Depuis le mois d'octobre, le malade tousse un peu et éprouve des frissons quotidiens. Depuis

une vingtaine de jours, la toux a augmenté, sans expectoration aucune. Hier, après un frisson assez intense, le malade a eu chaud, puis a sué. Il y a eu de la céphalée, de l'insomnie, de l'anorexie, de la soif.

A son entrée à l'hôpital, il se plaint d'une douleur au côté droit sur les dernières côtes, lieu de son ancienne douleur.

Le 21 décembre, à l'examen direct, le malade présente une voussure en arrière, à la base droite. Il tousse toujours un peu et ne crache pas.

A la percussion et à l'auscultation, rien de particulier en avant, à part de la matité douloureuse dans l'hypochondre droit. En arrière et à gauche, nous avons de la submatité et de l'expiration prolongée au sommet. A droite, de la submatité au sommet et de la matité à partir du tiers moyen. L'expiration est prolongée au sommet; la respiration obscure, surtout à la base, où l'on perçoit des frottements pleuraux et quelques râles sous-crépitants.

Les urines sont très claires; le foie normal, plutôt petit; rien du côté du tube digestif à part l'anorexie.

Outre le traitement général, M. le professeur Carrieu lui ordonne du pyramidon, à la dose de 0,60 centigram., en trois cachets de 0,20 centigrammes chacun, que le malade prend à 5 et 10 heures du matin et 3 heures de l'après-midi. Nous obtenons une rémission de la température.

Le 23 décembre, on examine de nouveau le malade.

A droite, il y a à la base de la matité douloureuse; les vibrations sont conservées. A l'auscultation, on perçoit un souffle inspirateur et expirateur, de la bronchoégophonie et un peu de chuchotement. En faisant tousser le malade, on perçoit, à la base et au-dessus du point dou-

loureux, quelques râles sous-crépitants et même quelques frottements. On continue le pyramidon, dont on donne les cachets à 10 heures du matin, à 1 heure et à 5 heures de l'après-midi.

Le 27, la température ayant baissé, on suspend le pyramidon.

Le 30 décembre, en présence de la persistance des signes d'épanchement (?) à la base droite, on y fait trois ponctions exploratrices sans aucun résultat. La température, toujours au-dessus de 37°, continue à osciller.

Le 2 janvier 1904, le malade reprend du pyramidon pendant quatre ou cinq jours : la température baisse au-dessous de 37°.

Le 7, on interrompt le pyramidon pendant deux jours : la température du soir dépasse 38°.

Le 9, on le reprend pendant trois jours : la température tombe à 37° pour ne plus s'en écarter.

Le malade quitte l'hôpital à la fin de janvier en assez bon état.

Observation V *(Courbe n° 5)*

(Résumée)

Due à l'obligeance du Dr Durand, chef de clinique.

Recueillie dans le service de M. le professeur Carrieu.

Diagnostic : Dothiénentérie.

L. S..., jeune fille de 15 ans, entre dans le service de M. le professeur Carrieu le 16 décembre 1903, salle Bichat, n° 13.

Antécédents héréditaires. — Bacillaires.

Antécédents personnels. — Irrégulièrement réglée, pas de maladie antérieure.

Maladie actuelle. — La malade nous raconte qu'elle soignait à Castelnau un jeune lycéen, atteint de fièvre typhoïde quand elle tomba malade elle-même.

Histoire de la maladie. — Elle fait remonter le début de sa maladie au 5 décembre. Elle ressentit alors de la céphalée, des vertiges, de l'asthénie, du mal à la gorge, un peu de constipation, des épistaxis, de l'agitation et de l'insomnie.

Le 11 décembre la température de la malade était de 39°5 ; on administre un vomitif qui la fait tomber à 37°, puis il y a réascension thermique. On n'observe pas de délire, mais au contraire une lucidité absolue. La langue est sèche, le ventre est ballonné, tendu ; il existe du gargouillement dans la fosse iliaque droite et de la douleur ; il y a des taches rosées sur l'abdomen.

L'auscultation révèle, disséminés dans le thorax, des râles sibilants et sous-crépitants assez fins, une congestion bronchique intense. Il existe un souffle au premier bruit du cœur.

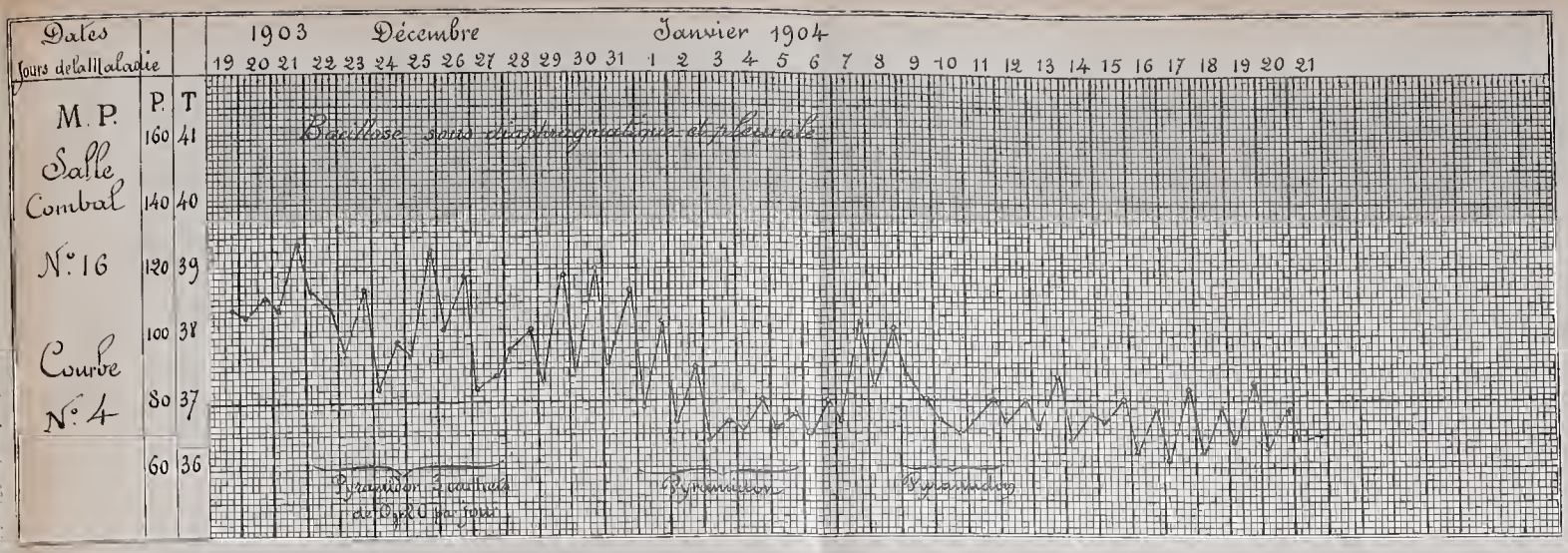
On donne 5 bains, qui abaissent la température de 41° à 38°5. Le 18 décembre, le séro-diagnostic de Vidal est négatif, il y a de la rachialgie. La malade tousse beaucoup, surtout quand elle se couche sur le côté gauche ; l'examen des crachats ne permet pas de découvrir des bacilles de Koch.

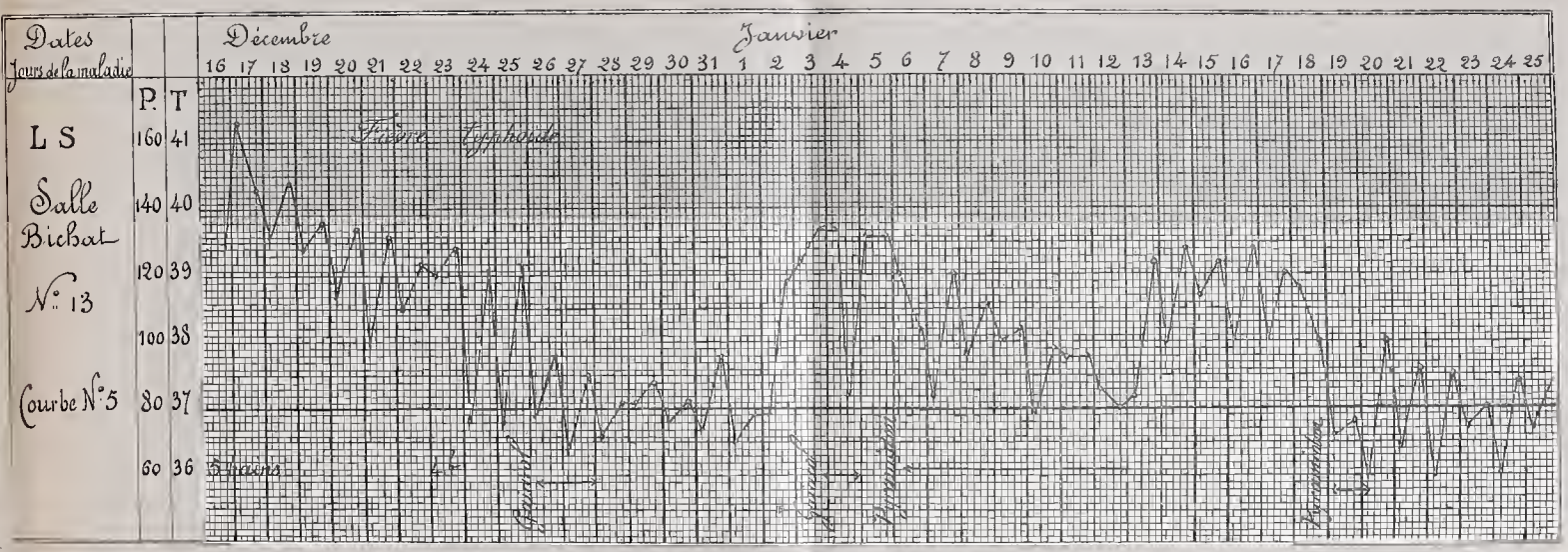
Il y a de la diarrhée abondante.

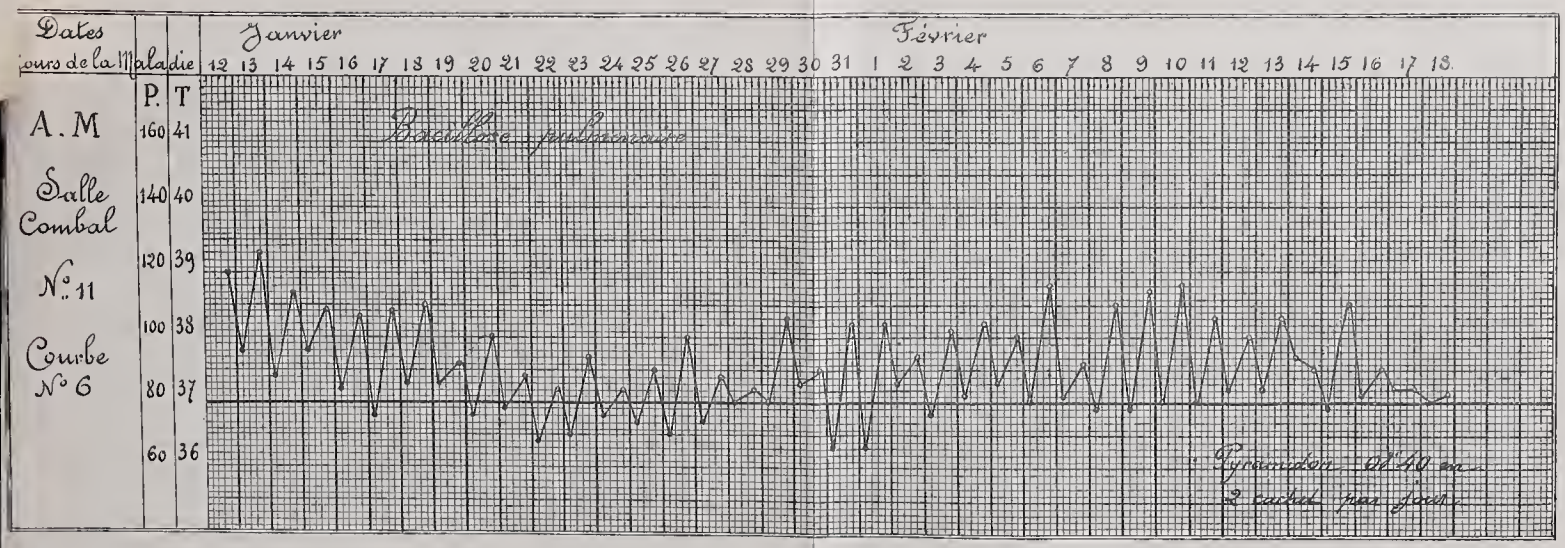
Le 21, on refait le séro-diagnostic, qui cette fois est positif.

Le 23, on donne 4 bains ; la température tombe brusquement à 36°8 ; il y a des sueurs profuses, mais très peu d'urine ; pas de péritonisme, pas d'hémorragie intestinale ; le pouls est à 92.

Le 26, on suspend la balnéation et on pratique des


Dates
Jours de la Maladie
1903 Décembre Janvier 1904
M. P.
Salle Combal
N° 16
Courbe N° 4
P. T
Bacillose sous diaphragmatique et pleurale
Pyramidon 2 cachets de 0gr20 par jour
Pyramidon
Pyramidon


Dates
Jours de la maladie
Décembre Janvier
L S
Salle Bichat
N° 13
Courbe N° 5
P. T
Fièvre typhoïde
5 bains
Gavarol
Gavarol
Pyramidon
Pyramidon


Dates
Jours de la Maladie
Janvier Février
A. M
Salle Combal
N° 11
Courbe N° 6
P. T
Bacillose pulmonaire
Pyramidon 0gr40 en 2 cachets par jour

badigeonnages au gaïacol qui maintiennent pendant quelques jours la température aux environs de 37°.

Le 2 janvier, les badigeonnages sont suspendus et la courbe remonte rapidement ; il y a de la rapidité du pouls, qui bat 124, qui est mou et dépressible ; il y a en outre de la céphalée intense, des vomissements, de la constipation. On purge la malade. La fièvre persistant aux environs de 40°, on administre du pyramidon à la dose de 0,60 centigr. répartie en 3 cachets de 0,20 centigr. pendant 7 jours ; l'hyperthermie disparaît. On cesse alors le médicament pour le reprendre quelques jours après, le 17, pour parer à une nouvelle hausse thermique. On remarque que la malade a vomi peu de temps après l'absorption d'un cachet de pyramidon, et on se demande si ce dernier ne doit pas être incriminé. Cependant les vomissements existaient avant cette médication ; d'ailleurs des cachets de salicylate de soude, donnés le lendemain, produisent le même effet, ce qui innocente le pyramidon de l'accusation que l'on était tenté de lui porter.

La malade entre en convalescence.

Observation VI (*courbe n° 6*)

(Résumée)

Recueillie dans le service de M. le professeur Carrieu. — Due à l'obligeance de M. le docteur Durand, chef de clinique.

Diagnostic : Bacillose pulmonaire.

Aimé M..., âgé de 21 ans, confiseur de son métier, soldat à Chambéry, réformé temporairement le 19 décembre, entre à l'hôpital le 12 janvier 1904, dans le service de M. le professeur Carrieu, salle Combal, n° 11.

Antécédents héréditaires. — Rien de particulier.

Antécédents personnels. — Pas de maladies antérieures, mais, pendant l'hiver, le malade s'enrhume facilement.

Etat actuel. — Tousse depuis un mois ; a eu pour la première fois, le 9 janvier, des hémoptysies qui persistent depuis ; est dans un état de faiblesse extrême ; présente des sueurs nocturnes.

13 janvier. — A l'examen direct, la percussion et l'auscultation nous révèlent : en avant et à droite, matité, vibrations augmentées, respiration bronchitique soufflante; expiration prolongée, craquements humides. En avant et à gauche, submatité jusqu'au mamelon, obscurité très étendue, quelques sous-crépitants fins. En arrière et à droite, submatité, respiration soufflante, quelques craquements, bronchophonie. En arrière et à gauche, matité très étendue, vibrations diminuées au sommet, obscurité respiratoire, râles sous crépitants fins quand le malade tousse ; pas de bronchophonie.

A l'auscultation du cœur, on trouve de la tachycardie, éréthisme circulatoire (124 pulsations). Le malade est constipé, la température vespérale atteint 39°.

Traitement. — On prescrit contre la congestion des cataplasmes sinapisés et 6 pilules par jour, contenant chacune :

Poudre d'ipéca. . . .	0,05 cgr.
Ergotine	0,10 »
Poudre de digitale. . .	0,01 »
Aloès	0,02 »

Contre la fièvre, 4 cachets contenant chacun :

Antipyrine	0,30 cgr.
Quinine	0,20 »

14. — Les vomissements diminuent, la toux est toujours fréquente, le pouls est à 120 ; il y a moins d'obscurité au sommet droit. On purge le malade avec des pilules d'Anderson.

15. — Le malade a été abondamment du corps : la température a baissé, le pouls est plus résistant (106 pulsations) ; les râles humides diminuent.

19. — Amélioration. Le malade sue moins la nuit ; les hémoptysies ont disparu ; le pouls est à 92. On suspend les pilules et on les remplace par d'autres contenant :

Poudre d'ipéca. . . .	0 gr. 05
Extrait d'aloès	0 » 05
Héroïne	0 » 005 milligr.

2 pilules par jour.

11 février. — La respiration est pénible avec un peu d'oppression ; la température présente de grandes oscillations ; l'expectoration est très abondante et muco-purulente. A l'examen, on trouve : en avant et à droite, de la matité, de la respiration rude, fortement bronchitique, de l'expiration très prolongée, quelques craquements quand le malade tousse, quelques frottements. En avant et à gauche : légère submatité, respiration encore obscure, saccadée, expiration prolongée, quelques piaulements, quelques sous-crépitants. En arrière et à droite : respiration soufflante, craquements, frottements. En arrière et à gauche : submatité en îlots sus et sous-épineuse, respiration obscure, râles sous-crépitants, frottements. On est frappé de la fréquence du pouls (130) ; le malade se plaint de vomir un peu. On se décide à prescrire 2 cachets de pyramidon de 0,20 centigrammes chacun. On applique en même temps des pointes de feu sous la clavicule.

13. — Le pouls est moins fréquent (106) ; les vomissements se sont arrêtés.

14. — Le pyramidon a produit un abaissement de la température qui se maintient pendant quelques jours. Le malade étant constipé, on ajoute au pyramidon 0,06 cgr. de poudre d'aloès.

17.— Sous l'influence du pyramidon, la température est moins élevée ; le malade dont l'état s'améliore, n'a pas de sueurs plus abondantes que d'habitude.

Observation VII

(Résumée)

Due à l'obligeance de notre ami le docteur Riche.

Névralgie sciatique gauche.

A... M... entre à l'hôpital le 12 février 1901, dans le service de M. le professeur Carrieu, salle Combal, n° 19. Il est âgé de 35 ans, et exerce la profession de plâtrier.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Ethylisme. A 16 ans, fièvre muqueuse. A l'âge de 21 ans, il y a de cela 12 ans, après quelques jours de bivouac, il fut atteint de névralgie sciatique qui dura environ 2 mois. Le malade s'enrhumait facilement l'hiver. En juillet 1903, il eut une bronchite qui entraîna un séjour de 2 mois à l'hôpital.

Maladie actuelle. — Le 4 février 1901, huit jours avant notre examen, à la suite d'un refroidissement, notre malade subit une nouvelle atteinte de névralgie sciatique. Il est considérablement amaigri ; les crachats sont muco-purulents, mais il n'y a pas d'hémoptysies. Il existe des

sueurs nocturnes ; l'appétit est conservé. Les douleurs névralgiques occasionnent des insomnies.

A l'examen direct, on trouve les points douloureux caractéristiques au membre inférieur gauche ; la fesse gauche est aplatie ; le pli fessier du même côté est abaissé, le malade se hanche sur le côté droit et laisse traîner sa jambe gauche.

Le 23 février, on administre 0,50 centigr. de pyramidon en 3 cachets qui ne donnent pas de résultat bien net.

On prescrit alors du salicylate de soude (4 gr.) et des applications de salicylate de méthyle et le malade est rapidement soulagé. Le 27, les douleurs reparaissent, on donne de nouveau du pyramidon (0 gr. 75) qui produit une sédation très marquée permettant au malade de quitter l'hôpital.

Observation VIII

(Résumée)

Due à l'obligeance de notre ami le docteur Rimbaud.

Migraine.

Mme E... G.. , 27 ans ; hérédité arthritique ; rhumatisante elle-même ; tempérament nerveux.

Souffre depuis 5 à 6 ans de migraines violentes, se reproduisant tous les mois environ ; céphalalgie surtout frontale et sus orbitaire ; état nauséeux et insomnie. Ces troubles ont toujours résisté à l'antipyrine, qui était du reste mal supportée et occasionnait des vomissements.

Sur nos conseils, au moment de ses accès migraineux, la malade prend du pyramidon. A la dose de 0,50 centigr. en 2 cachets, la céphalée est atténuée ; l'état nauséeux persiste, mais n'est pas accentué. La malade augmente la

dose du médicament et, depuis un an environ, prend, au début de chaque accès, 1 gr. de pyramidon en une seule dose. Dix minutes après l'absorption, elle a quelques vertiges avec nausées, puis un peu de refroidissement avec sueurs, accidents qui ne tardent pas à s'atténuer par la position horizontale. Une heure après, tous les phénomènes douloureux ont disparu ; la malade peut manger et dort.

Le pyramidon ne paraît avoir aucune action chez notre malade, sur des douleurs rhumatismales du cou-de pied gauche, dont elle souffre par intermittence depuis plusieurs années.

Observation IX

(Résumée)

Due à l'obligeance de notre ami le docteur Rimbaud.

Névralgies intercostales.

Mme M..., 75 ans. Bonne santé générale ; tempérament arthritique : a eu une crise de lithiase hépatique il y a 10 ans.

La malade a été prise, après un refroidissement, de violentes douleurs intercostales au niveau des sixième, septième et huitième côtes gauches ; ces douleurs sont plus accentuées la nuit et sont exaspérées par les efforts de toux. Rien au poumon ni aux plèvres.

On essaie successivement des applications locales de salicylate de méthyle, des pulvérisations d'éther ; à l'intérieur on donne 1 gramme d'antipyrine pendant 3 jours. Ces moyens atténuent légèrement la douleur, qui reparaît ensuite aussi violente.

On donne 0 gr. 60 de pyramidon en deux cachets. Les

phénomènes douloureux disparaissent complètement après cette première prise.

Depuis, les douleurs ayant reparu une ou deux fois, quoique moins intenses, ont cédé complètement avec l'administration d'un cachet de 0 gr. 30 de pyramidon.

CHAPITRE V

POSOLOGIE

On peut administrer le pyramidon en cachets, en potion et en injections sous-cutanées.

La dose thérapeutique pour l'adulte sera de 0 gr. 50 à 1 gr. *pro die*, en cachets de 0 gr. 25 toutes les trois heures. On pourrait même dépasser cette dose, ainsi que l'a fait M. Lépine dans un cas de douleurs fulgurantes, mais nous croyons que ce ne serait guère prudent.

La dose pour une potion serait de 1 gr. pour 60 gr. d'excipient ; chaque cuillerée à bouche contiendrait alors 0 gr. 25 de substance active.

M. Bertherand, qui a employé les injections sous-cutanées dans un cas de sciatique, se servait d'une solution saturée (1/10) dont il injectait un centimètre cube tous les deux jours.

CONCLUSIONS

1° Le pyramidon, dérivé de l'antipyrine, a à peu près les mêmes usages qu'elle. Il peut donc être employé comme analgésique et comme antithermique.

2° Il se décompose dans l'organisme et est éliminé au bout de 1 heure et demie à 2 heures, en partie par les urines à l'état d'acide rubazonique.

3° Il doit être préféré aux médicaments du même genre pour les raisons suivantes :

a) Étant presque insipide, il est bien accepté par les malades.

b) Il occasionne rarement de l'intolérance.

c) Il ne produit pas d'accidents toxiques.

d) Il agit à faible dose en augmentant les échanges nutritifs et respiratoires ainsi que la tension sanguine.

4° Il n'a qu'une contre-indication : le diabète ; qu'un inconvénient : son prix assez élevé.

BIBLIOGRAPHIE

Filehne. — Berliner Klin. Wochenschrift, 1896, n° 48.
Huchard. — Semaine médicale, mai 1897, n° 22.
Lépine. — Lyon médical, 15 décembre 1897.
Roth. — Wienner Klin. Wochenschrift, 1897, n° 44.
Legendre. — Thèse de Paris, avril 1897.
Burg. — Thèse de Lyon, juillet 1897.
Jolles. — Allg. Wien-med. Zeitung, 1898, p. 173.
Huseman. — Berliner Klin. Wochenschrift, 1898, n° 17.
Laudenheimer. — Thérap. Monatshefte, 1898, n° 5.
Kobert — Deutsche Aaerzte Zeitung, 1899, n° 2.
— Bericht üb. d. Kongress. Bekampf d. Tuberk. Berlin, 1899, p. 369.
Hoffmann. — Arch. intern. de Pharmacodynamie et de therap., 1899, p. 171.
Filehne et Spiro. — Bulletin thérapeutique, 1900, t. CXL, p. 113.
Klein. — Bulletin thérapeutique, mars 1900.
Loew. — Zeitsch für phys. chem., 1900.
Capitan. — La Médecine moderne, 1900, p. 487.
— Gazette médicale Belge, octobre 1900.
— Médecine moderne, n° 10, mars 1901.
— — — mai 1901.
Robin et Bardet. — Bulletin général de thérap., n° 4, juillet 1900.
Gerest et Rigot. — Loire médicale, n° 11, novembre 1900.
Jaffé. — Berichte der deut. chem. Geselbsch., 34 lahrg, 1901.
Bertherand. — Bulletin Soc. thérap., janvier 1901.
— Bulletin de thérap., août 1901.

Bardet. — Bulletin de thérap., mars 1901.
Bolognesi. — Bulletin général de thérap., mars 1901.
Lyonnet et Lançon. — Lyon médical, avril 1901.
Lançon. — Thèse de Lyon, 1901.
Laumonier. — Gazette hebd. de méd. et chir., n° 72, octobre 1901.
Blumenthal. — Deutsche Aerzte Zeitg, octobre 1901.
Blanc. — Thèse de Paris, 1903.
Parry. — Thèse de Montpellier, 1904.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 11 mars 1904.
Le Recteur,
BENOIST.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 11 mars 1904
Le Doyen,
MAIRET.

MONTPELLIER. — IMPRIMERIE G. FIRMIN, MONTANE ET SICARDI. — 1135-3

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !